

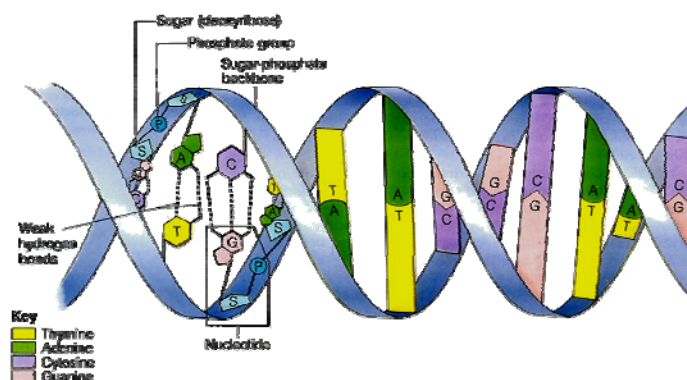
บทที่ 13

DNA กับเทคโนโลยียุคใหม่ (DNA and New Technology)

ผลจากความรู้ทางพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุลที่ก้าวหน้าขึ้น ทำให้นักวิทยาศาสตร์มีความรู้เกี่ยวกับการถ่ายทอดพันธุกรรม วิวัฒนาการ ตลอดจนการปรับปรุงการทำงานของยีนต่างๆ ในสิ่งมีชีวิตเพื่อป้องกัน และรักษาโรคทางพันธุกรรมในอนาคต

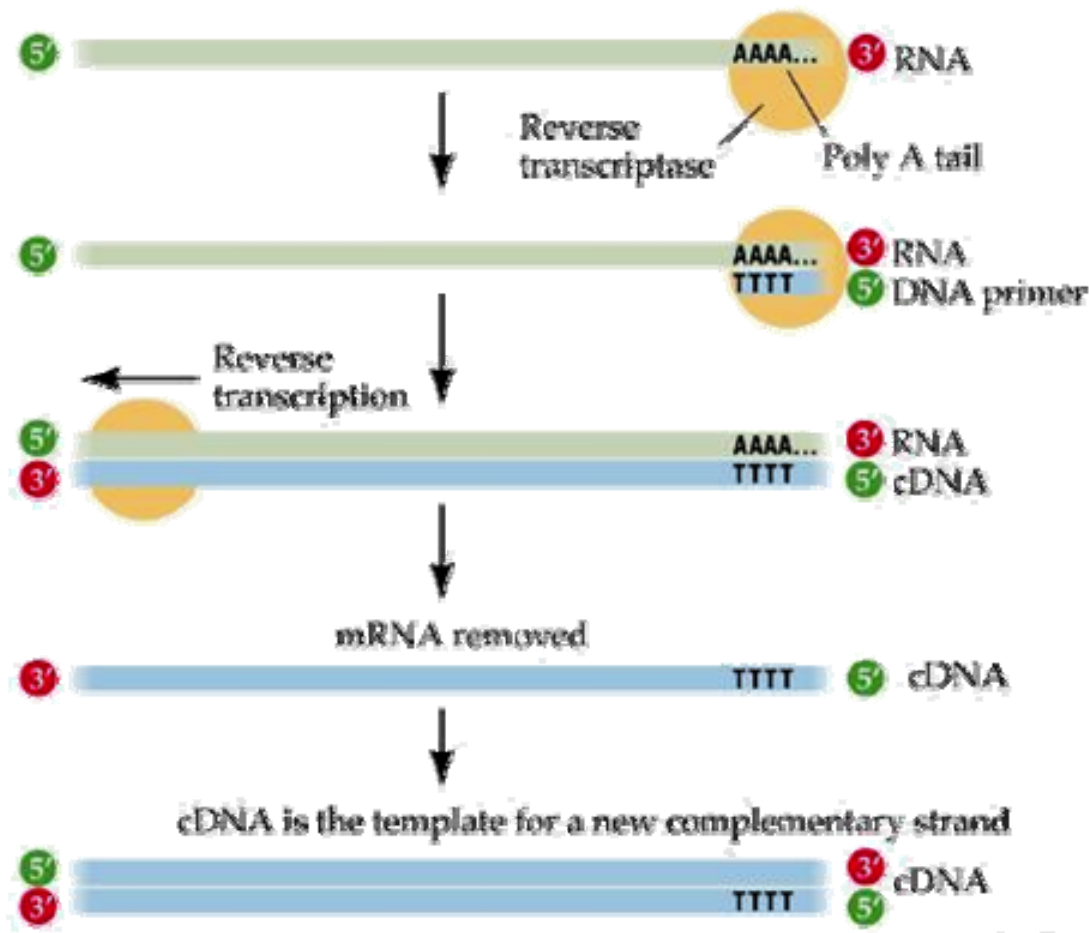
13.1 ธรรมชาติของ DNA

หน่วยพันธุกรรม หรือ DNA ประกอบด้วยสายโพลีนิวคลีโอไทด์ 2 สายที่ยึดติดกันด้วยพันธะไฮโดรเจนตรงส่วนที่เป็นเบส แต่อย่างไรก็ตามสาย DNA ทั้งสองสายสามารถแยกออกจากกันได้ โดยอาศัยความร้อนเป็นตัวทำลายพันธะ สำหรับ DNA ที่มีคู่เบส G-C มากต้องอาศัยอุณหภูมิที่สูงกว่า DNA ที่มีคู่เบส A-T เนื่องจากคู่เบส G-C จับกันด้วยพันธะสาม (triple bond) แต่คู่เบส A-T จับกันด้วยพันธะคู่ (double bond) (รูปที่ 13.1)



รูปที่ 13.1 รูปโครงสร้าง DNA
(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)

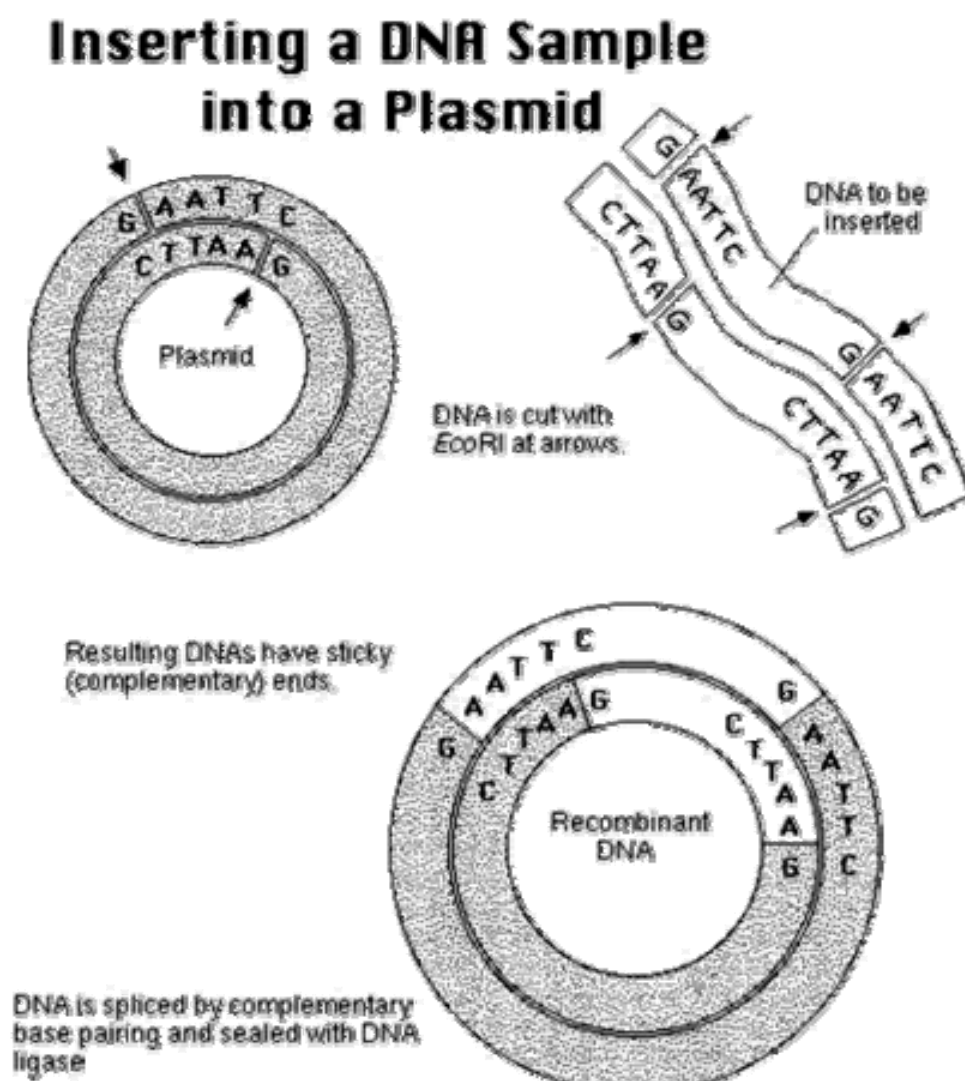
นอกจากนี้สาย DNA สามารถสร้างมาจากสาย RNA ได้ โดยใช้เอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทส (reverse transcriptase) ทำให้ได้สาย DNA สายเดียวที่เป็นสายคอมพลีเมนต์กับสาย RNA ต้นแบบ จึงเรียกสาย DNA สายเดียวนี้ว่า คอมพลีเมนต์ทารี DNA (complementary DNA, cDNA) และเรียกกระบวนการสังเคราะห์เช่นนี้ว่า รีเวิร์สทรานสคริปชัน (reverse transcription) (รูปที่ 13.2)



รูปที่ 13.2 การสังเคราะห์สาย DNA จากสาย RNA โดยกระบวนการรีเวิร์สทรานสคริปชัน (แหล่งที่มา: Life: The Science of Biology, Seventh Edition, 2004)

13.2 เทคโนโลยีรีคอมบิแนนท์ DNA

ปรากฏการณ์รีคอมบิแนนท์ DNA (การแลกเปลี่ยนสาย DNA) สามารถเกิดขึ้นตามธรรมชาติ แต่ในปัจจุบันมีการนำการปรากฏการณ์รีคอมบิแนนท์ DNA มาประยุกต์ใช้ในปฏิบัติการทางพันธุวิศวกรรม (genetic engineering) อย่างแพร่หลาย เช่น การตัดต่อยีนในเวกเตอร์ เป็นต้น (รูปที่ 13.3)



รูปที่ 13.3 เทคโนโลยีรีคอมบิแนนท์ DNA
(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)

13.3 รีคอมบิแนนท์ DNA กับเทคโนโลยีชีวภาพ

เทคนิคที่นำ DNA จากสิ่งมีชีวิตต่างชนิดกันมาต่อเข้าด้วยกัน (เทคนิครีคอมบิแนนท์ DNA) มาใช้ในการถ่ายฝากยีนทั้งในสัตว์ พืช และจุลินทรีย์ มีผลให้สิ่งมีชีวิตดังกล่าวมีสารพันธุกรรมแตกต่างไปจากเดิม เรียกสิ่งมีชีวิตแปลงพันธุ์นี้ว่า transgenic organisms หรืออาจเรียกว่า genetically modified organisms (GMOs)

หลักการของพันธุวิศวกรรม มีขั้นตอนดังนี้

1. การตัดโมเลกุล DNA จากสิ่งมีชีวิตที่สนใจ

การตัดโมเลกุล DNA จากสิ่งมีชีวิตที่สนใจ จากสายยาวให้เป็นสายสั้นๆ หลายสาย โดยใช้เอนไซม์ตัดจำเพาะ (restriction enzyme) ซึ่งเอนไซม์ชนิดนี้จะทำหน้าที่ทำลายพันธะฟอสโฟไดเอสเทอร์ (phosphodiester) ตรงตำแหน่งที่จำเพาะของ DNA สายคู่ แต่อย่างไรก็ดี เอนไซม์ตัดจำเพาะนั้นมีหลายชนิด ซึ่งแต่ละชนิดจะสามารถจดจำลำดับเบสบนสายโพลี นิวคลีโอไทด์ได้แตกต่างกัน เช่น EcoRI, HindIII และ PstI เป็นต้น (รูปที่ 13.4)

การตั้งชื่อเอนไซม์ตัดจำเพาะมีหลักการโดยคร่าวดังนี้

EcoRI (*Escherichia coli* RY13)

E มาจาก จีแนส (Genus)

co มาจาก สายพันธุ์ (Species)

R มาจาก รหัสสายพันธุ์

I มาจาก ลำดับเอนไซม์ที่แยกได้จากสายพันธุ์นั้นๆ

ลักษณะการตัดของเอนไซม์ตัดจำเพาะสามารถแบ่งออกเป็นลักษณะต่างๆ ดังนี้ (รูปที่ 13.5)

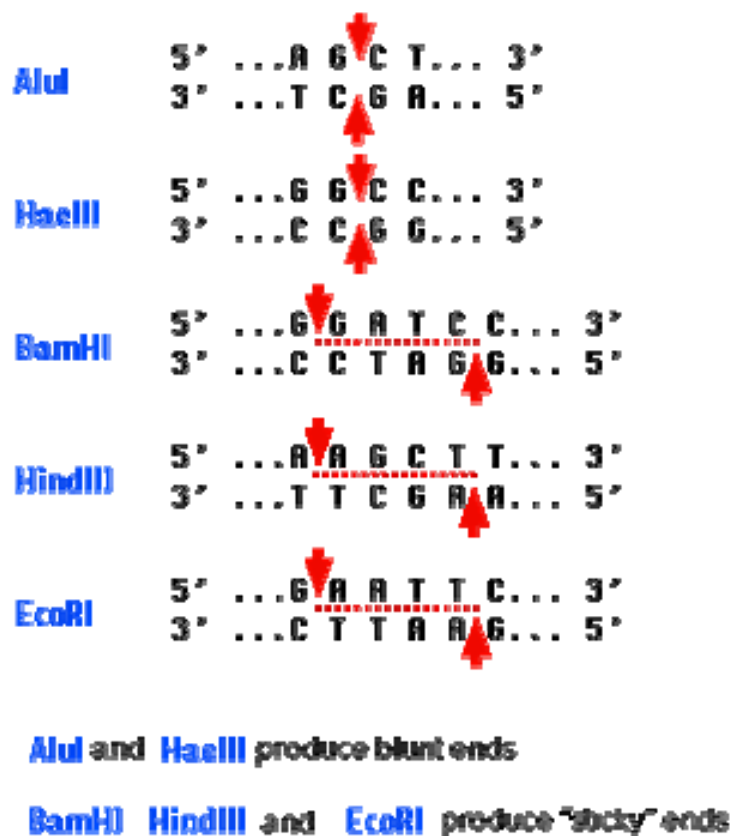
- ปลายเหนียว (overhang) คือ ปลายสาย DNA ที่ถูกตัดจะมีสายใดสายหนึ่งยาวกว่าอีกสายหนึ่ง ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็น 2 แบบ ดังนี้

1. สาย DNA ที่ได้มีปลาย 5' ที่ยาวกว่าปลาย 3' เรียกว่า 5' overhangs (รูปที่ 13.5 ก)

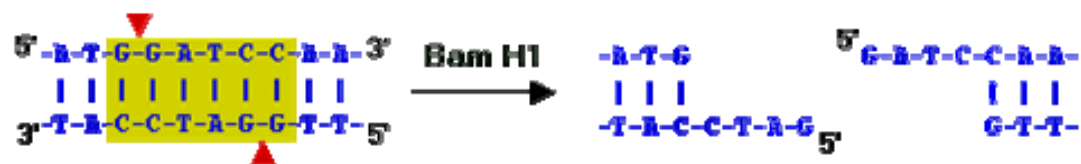
2. สาย DNA ที่ได้มีปลาย 3' ที่ยาวกว่าปลาย 5' เรียกว่า 3' overhangs (รูปที่ 13.5 ข)

- ปลายทู่ (blunt end) ปลายสาย DNA ที่ถูกตัดจะมีความความยาวเท่ากัน (รูปที่ 13.5 ค)

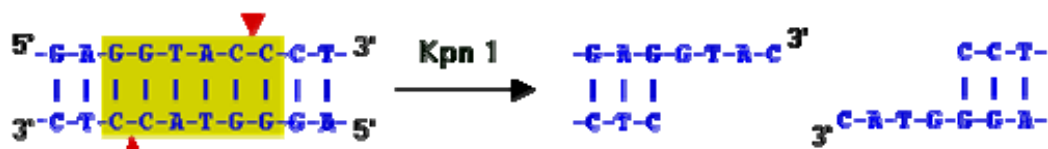
กรณีลำดับของนิวคลีโอไทด์ของทั้งสองสายที่ถูกตัด จะสามารถอ่านลำดับเบสได้เหมือนกัน คือ เมื่อเริ่มอ่านลำดับเบสจากซ้ายไปขวาในสายหนึ่ง หรือจากขวาไปซ้ายในอีกสายหนึ่งจะมีลำดับเบสเหมือนกัน เรียกกรณีเช่นนี้ว่า พาลินโดรม (palindrome) (รูปที่ 13.5 ง)



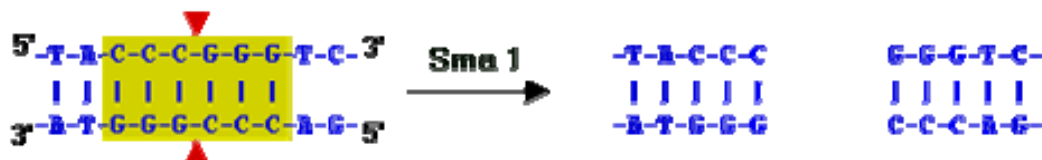
รูปที่ 13.4 ตัวอย่างการจดจำลำดับเบสของเอนไซม์ตัดจำเพาะแต่ละชนิด
(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)



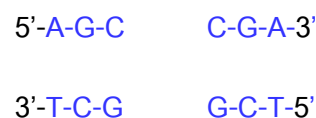
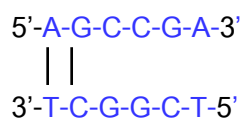
ก



ข



ค



ง

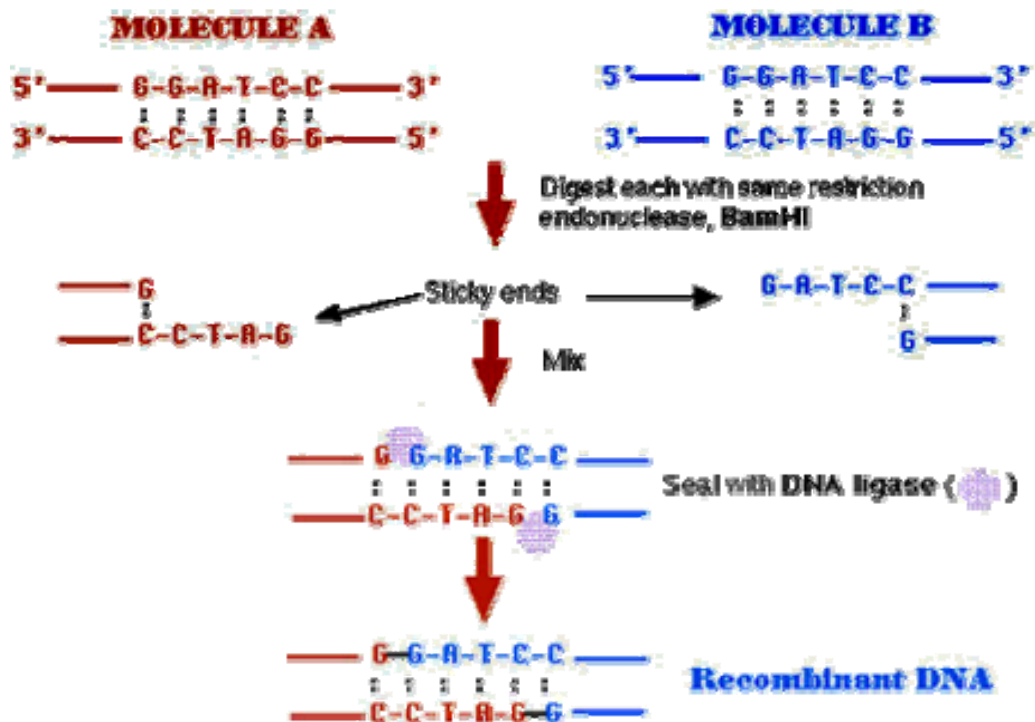
รูปที่ 13.5 ตัวอย่างลักษณะการตัดของเอนไซม์ตัดจำเพาะชนิดต่างๆ

(ก) 5' overhangs (ข) 3' overhangs (ค) blunt end (ง) palindrome

(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)

2. เชื่อมต่อชิ้นส่วน DNA ที่สนใจร่วมกับเวกเตอร์ (vector) หรือพาหะ

นำชิ้นส่วน DNA สายสั้นที่สนใจมาแทรกในเวกเตอร์ที่ถูกตัดด้วยเอนไซม์ตัดจำเพาะชนิดเดียวกับการตัดโมเลกุล DNA ข้างต้น เพื่อให้ง่ายต่อการเชื่อมระหว่างชิ้นส่วน DNA ที่สนใจ และเวกเตอร์ (รูปที่ 13.6) จากนั้นทำการเชื่อมโดยใช้เอนไซม์ไลเกส (ligase) ได้เป็นรีคอมบิแนนท์ DNA (recombinant DNA) เกิดขึ้น



รูปที่ 13.6 การเชื่อมต่อชิ้นส่วน DNA ที่สนใจร่วมกับเวกเตอร์โดยใช้เอนไซม์ไลเกส
 (แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)

3. นำรีคอมบิแนนท์ DNA เข้าสู่เซลล์แบคทีเรีย (ภาคผนวก ก)

นำรีคอมบิแนนท์ DNA เข้าสู่เซลล์แบคทีเรียโดยวิธีทรานสฟอร์เมชัน เพื่อเป็นการเพิ่มจำนวนชิ้นส่วน DNA ที่สนใจให้มีปริมาณมากขึ้น

4. เลี้ยงเซลล์แบคทีเรียที่ผ่านขั้นตอนที่ 3 บนอาหารเลี้ยงเชื้อที่มียาปฏิชีวนะ สารเคมี IPTG (isopropyl-β-D-thiogalactoside) ซึ่งเป็นสารเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเอนไซม์ galactosidase และสารเคมี X-gal (5-bromo-4-chloro-3-indolyl-β-D-galactoside) ซึ่งเป็นสารตั้งต้น (substrate) ของเอนไซม์ชนิดนี้ เพื่อตรวจสอบว่าแบคทีเรียดังกล่าวมีเวกเตอร์จริงหรือไม่ และมียีนที่สนใจอยู่ไหนเวกเตอร์จริงหรือไม่ ตามลำดับ

ถ้าหากแบคทีเรียที่เจริญได้ แสดงว่าต้องมีรีคอมบิแนนท์ DNA อยู่ในเซลล์แบคทีเรีย เนื่องจากเวกเตอร์ที่ใช้ในการทดลองมียีนที่ต้านทานต่อยาปฏิชีวนะ นอกจากนี้แบคทีเรียที่เจริญจะต้องมีโคลนีสีขาว เนื่องจากชิ้นส่วน DNA ที่สนใจเข้าไปแทรกอยู่ในส่วนของเวกเตอร์บริเวณยีน lac Z ซึ่งสร้างเอนไซม์ β -galactosidase มาื่อยยสารเคมี X-gal ทำให้ lac Z ไม่สามารถทำงานได้ ดังนั้นโคลนแบคทีเรียที่เกิดขึ้นจึงมีสีขาว ในขณะที่ถ้ามีเฉพาะเวกเตอร์ แต่ไม่มียีนที่สนใจแรกอยู่ระหว่างยีน lac Z โคลนของแบคทีเรียที่เกิดขึ้นจะเป็นสีฟ้า เนื่องจากยีน lac Z ยังสามารถสร้างเอนไซม์ที่ย่อยสารเคมี X-gal ได้ ดังนั้นจึงทำการคัดเลือกเฉพาะโคลนของแบคทีเรียที่มีสีขาว

5. สกัดรีคอมบิแนนท์ DNA ออกจากเซลล์แบคทีเรีย เพื่อเตรียมถ่ายเข้าเซลล์สิ่งมีชีวิตที่ต้องการ (ภาคผนวก ก)

จากขั้นตอนที่ 1-5 สามารถเรียกได้ว่าเป็นเทคนิค ยีนโคลนนิ่ง (gene cloning) (รูปที่ 13.7)

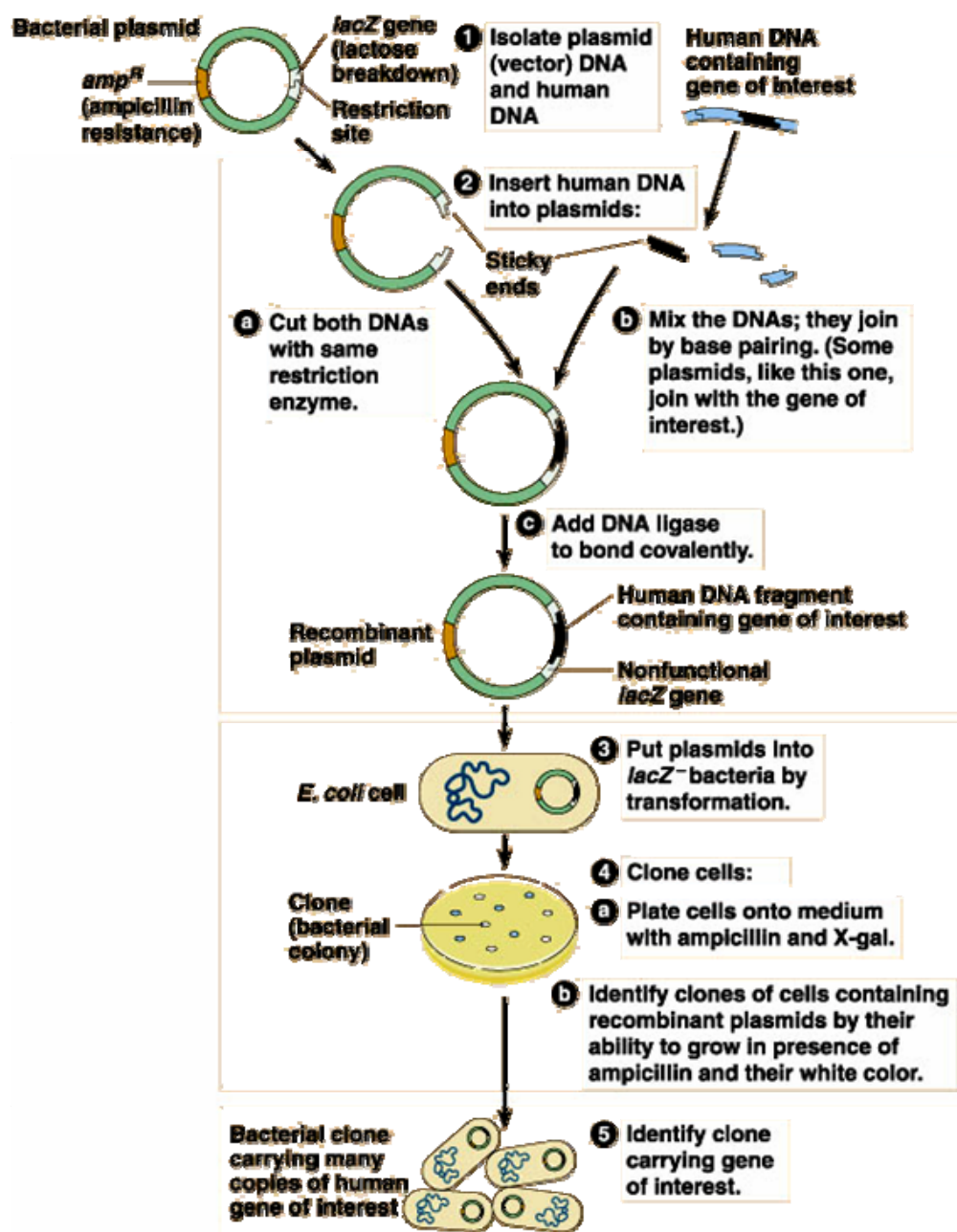
6. นำรีคอมบิแนนท์ DNA ที่ได้จากข้อ 5 ถ่ายทอดเข้าเซลล์สิ่งมีชีวิตที่ต้องการ เช่น สัตว์ พืช และจุลินทรีย์ โดยใช้วิธีการต่างๆ เช่น การถ่ายฝากยีนโดยตรง การใช้กระแสไฟฟ้า ชักนำ การใช้เข็มฉีดยา การใช้เครื่องยิง และการใช้แบคทีเรีย *Agrobacterium* เป็นต้น

- การถ่ายฝากยีนโดยตรง (direct gene transfer)

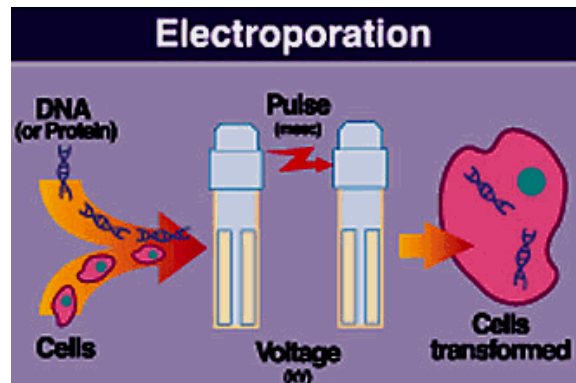
ยกตัวอย่างในพืช นำโปรโตพลาสต์ของพืช (เซลล์พืชที่ยังไม่มีผนังเซลล์) มาบ่มรวมกับรีคอมบิแนนท์ DNA โดยมีสารละลายโพลีเอธิลีนไกลคอล (polyethyleneglycol, PEG) ร่วมด้วย เนื่องจากสันนิษฐานว่า PEG จะทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของโปรโตพลาสต์อ่อนตัว จึงมีผลทำให้รีคอมบิแนนท์ DNA เข้าสู่เซลล์ได้ง่ายขึ้น

- การใช้กระแสไฟฟ้าชักนำ (electroporation) (รูปที่ 13.8)

เป็นการใช้กระแสไฟฟ้าเป็นตัวกระตุ้นในเยื่อหุ้มเซลล์ของโปรโตพลาสต์เกิดช่องว่างเพื่อรับรีคอมบิแนนท์ DNA โดยใช้กระแสไฟฟ้า ซึ่งกระแสไฟฟ้าที่ใช้มีสองระบบ คือ ระบบที่ใช้กระแสไฟฟ้าต่ำ ระยะเวลาสั้น : 400 โวลต์ (volt) 10×10^{-3} วินาที และระบบที่ใช้กระแสไฟฟ้าสูง ระยะเวลาสั้น : 1,400 โวลต์ 10×10^{-6} วินาที



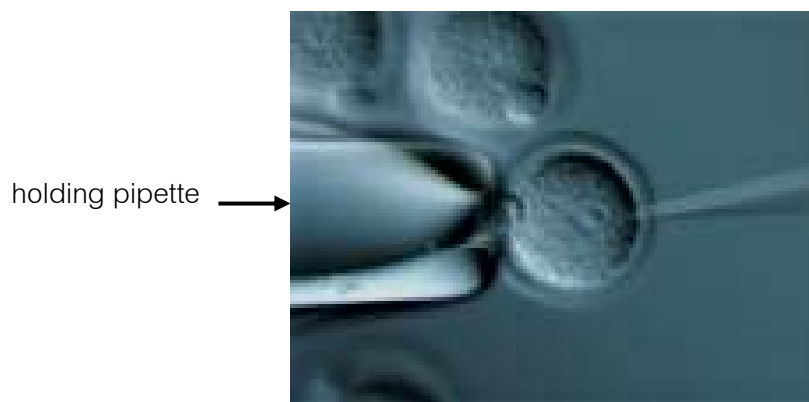
รูปที่ 13.7 หลักการของพันธุวิศวกรรมขั้นตอนที่ 1-5
(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)



รูปที่ 13.8 การใช้กระแสไฟฟ้าชักนำ
(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)

- การใช้เข็มฉีดยา (microinjection) (รูปที่ 13.9)

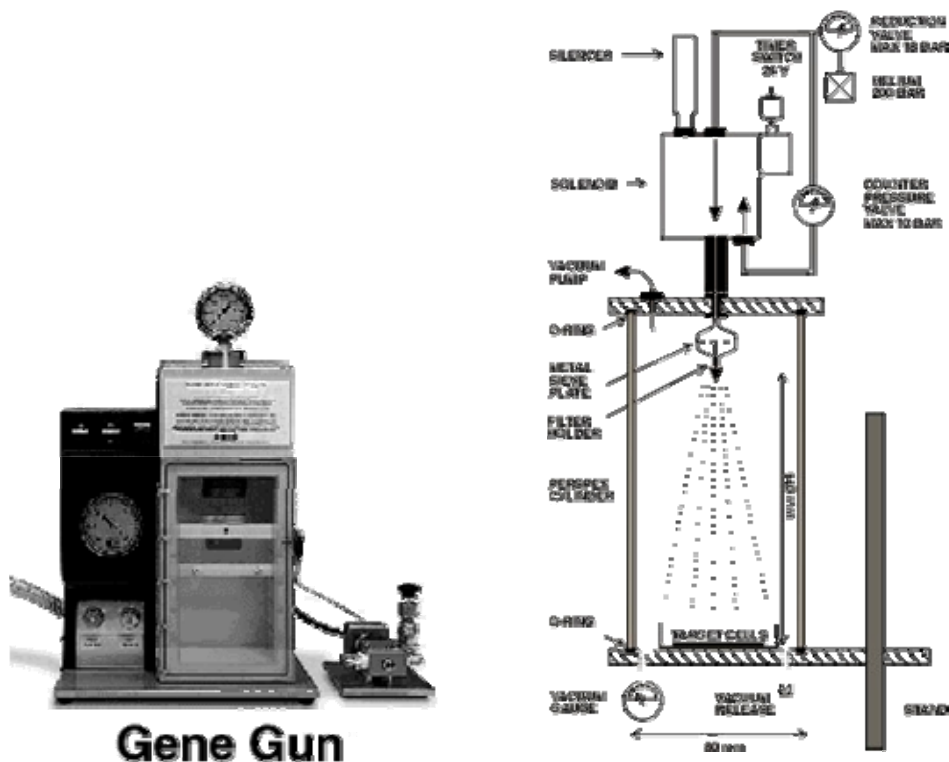
นำโปรตีนพลาสติกของเซลล์ยึดไว้กับ micromanipulator หรือ holding pipette แล้วใช้เข็มฉีดยา recombinant DNA เข้าไปในเซลล์



รูปที่ 13.9 การใช้เข็มฉีดยา
(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)

- การใช้เครื่องยิง (biolistic technique หรือ particle gun) (รูปที่ 13.10)

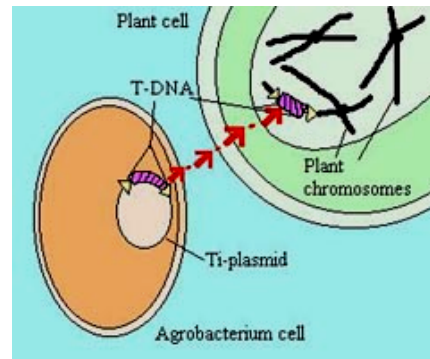
กระสุนทำมาจากอนุภาคทังสเตน หรือทองคำขนาดเล็ก เคลือบด้วย recombinant DNA นำกระสุนดังกล่าวใส่ในเครื่องยิงกระสุน แล้วยิงด้วยความเร็ว 14,000 ฟุต/วินาที จะส่งผลให้อนุภาคที่ใช้รวมทั้ง recombinant DNA ที่เคลือบที่ผิวแทรกผ่านผนังเซลล์ (ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องใช้โปรโตพลาสต์)



รูปที่ 13.10 การใช้เครื่องยิง
(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)

- การใช้แบคทีเรีย *Agrobacterium* (รูปที่ 13.11)

แบคทีเรียชนิดนี้สามารถเข้าสู่ต้นพืชได้ในบริเวณบาดแผลของพืช แต่เซลล์แบคทีเรียไม่ได้เข้าไปทั้งเซลล์ แต่จะส่งเฉพาะส่วนที่เรียกว่า T-DNA เข้าไปในเซลล์พืช ซึ่งส่งผลให้บริเวณที่ T-DNA เข้าไปในเซลล์พืชมีลักษณะเกิดเป็นปุ่มปม เนื่องจากบริเวณดังกล่าวมีการแบ่งเซลล์อย่างรวดเร็วคล้ายกับเซลล์มะเร็ง



รูปที่ 13.11 การใช้แบคทีเรีย *Agrobacterium*
(แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)

7. คัดเลือกเซลล์ของสิ่งมีชีวิตที่ผ่านการถ่ายฝากยีน ว่าเซลล์ใดมีรีคอมบิแนนท์ DNA ที่สนใจ ซึ่งมีวิธีการดังนี้

7.1 คัดเลือกเซลล์ของสิ่งมีชีวิตที่ผ่านการถ่ายฝากยีนบนอาหารที่มียาปฏิชีวนะ เพื่อตรวจสอบว่าเซลล์ของสิ่งมีชีวิตดังกล่าวมีเวกเตอร์จริงหรือไม่ และมียีนที่สนใจอยู่ในเวกเตอร์จริงหรือไม่ ตามลำดับ ถ้าหากมีเวกเตอร์อยู่จริง เซลล์ของสิ่งมีชีวิตจะสามารถเจริญได้บนอาหารที่มียาปฏิชีวนะ ทั้งนี้ความสามารถในการเจริญบนอาหารที่มียาปฏิชีวนะแต่ละชนิด ขึ้นอยู่กับชนิดของยีนที่ต้านทานต่อยาปฏิชีวนะนั้นๆ ในเวกเตอร์ด้วย

7.2 วิเคราะห์สิ่งมีชีวิตที่ผ่านการถ่ายฝากยีน ว่ามียีนที่สนใจอยู่จริงหรือไม่ซึ่งวิธีการวิเคราะห์ที่นิยมใช้ในปัจจุบันมี 2 วิธี ได้แก่ วิธี southern hybridization และวิธี polymerase chain reaction (PCR)

- วิธี southern hybridization

เป็นวิธีการตรวจสอบยีนที่สนใจโดยใช้ยีนที่สนใจเป็นโพรบ แล้วติดสารกัมมันตรังสีหรือสารปลดปล่อยกัมมันตรังสี เช่น สารพวกไบโอติน digoxigenin และ fluorescein เป็นต้น ซึ่งมีขั้นตอนโดยคร่าวดังนี้ (รูปที่ 13.12)

1 สกัด DNA จากเซลล์ของสิ่งมีชีวิตที่ผ่านการถ่ายฝากยีน แล้วตัดด้วยเอนไซม์ตัดจำเพาะ

2 นำไปขึ้นส่วน DNA ที่ตัดได้ไปแยกขนาดโดยวิธี gel electrophoresis (รูปที่ 13.12 ก)

3 ทำการย้ายชิ้นส่วน DNA ที่แยกได้บนเจล ไปไว้บนแผ่นเมมเบรน (รูปที่ 13.12 ข)

4 นำแผ่นเมมเบรนออกจากแผ่นเจล (รูปที่ 13.12 ค) ในขั้นตอนนี้จะพบว่าบนเจลจะไม่เหลือชิ้นส่วน DNA อีกแล้ว

5 นำโพรบ (probe) (ซึ่งใช้เฉพาะชิ้นส่วน DNA ที่สนใจไปติดฉลากด้วยสารกัมมันตรังสี (radioactive labels) หรือทำปฏิกิริยาให้เกิดการเปล่งแสงทางเคมี (chemiluminescent)) ไปใส่รวมกับแผ่นเมมเบรน แล้วเก็บไว้ในถุงพลาสติก ทำการบ่มไว้หนึ่งคืน (รูปที่ 13.12 ง)

6 ทำการกำจัดโพรบที่เหลือจากการทำปฏิกิริยาออก (รูปที่ 13.12 จ)

7 ใส่สารเคมีเพื่อกระตุ้นการเรืองแสงของโพรบ พร้อมทั้งตรวจสอบแสงที่เปล่งออกมาด้วยแผ่นฟิล์ม X-ray เพื่อตรวจหาชิ้นส่วน DNA ที่สนใจบนเมมเบรนแผ่นดังกล่าวว่ามีอยู่จริงหรือไม่ (รูปที่ 13.12 ฉ)

- วิธี polymerase chain reaction (PCR)

เป็นการเพิ่มปริมาณชิ้นส่วน DNA ที่สนใจ โดยใช้โอลิโกนิวคลีโอไทด์สายสั้นๆ ที่มีความยาวประมาณ 20-25 เบส และต้องมีลำดับเบสจำเพาะเจาะจงกับยีนที่สนใจด้วย ดังนั้นจึงเรียกโอลิโกนิวคลีโอไทด์สายสั้นๆ นี้ว่า ไพรมเมอร์ (primer)

ดังนั้นไพรมเมอร์ที่ใช้ในการทดลองมีอยู่ 2 ตัว คือ ตัวที่มีจำเพาะเจาะจงกับลำดับเบสบริเวณปลาย 3' ของสาย DNA สาย 5' → 3' และตัวที่มีจำเพาะเจาะจงกับลำดับเบสบริเวณปลาย 3' ของสาย DNA สาย 3' → 5'

ขั้นตอนการทำ PCR โดยคร่าวมีดังนี้ (รูปที่ 13.13)

1. นำไพรเมอร์ทั้งสองตัวใส่รวมกับ DNA ที่สกัดได้จากเซลล์ทั้งหมด (genomic DNA) และใส่เอนไซม์ DNA polymerase

2. เพิ่มอุณหภูมิให้กับสาย DNA ที่แยกได้เพื่อเป็นการแยกสาย DNA จากสายคู่ให้เป็นสายเดี่ยว เรียก DNA denature or melt และทำการลดอุณหภูมิลงอย่างรวดเร็ว เพื่อให้ไพรเมอร์เข้าไปจับบริเวณปลาย 3' ในส่วนที่มีเบสจำเพาะเจาะจงกับสาย DNA สายเดี่ยว เรียก annealing แล้วทำการปรับอุณหภูมิให้เหมาะสมกับการทำงานของเอนไซม์ DNA polymerase เพื่อให้เกิดการสร้างสายนิวคลีโอไทด์สายใหม่ต่อจากบริเวณที่เป็นไพรเมอร์ เรียก extension

สายนิวคลีโอไทด์ที่สังเคราะห์ขึ้นจะมีลำดับเบสจำเพาะเจาะจงกับสาย DNA ต้นแบบทั้งสองสาย ดังนั้น DNA จากเดิมที่เคยมี 1 โมเลกุลก็จะกลายเป็น 2 โมเลกุล ดังนั้นถ้าหากต้องการเพิ่มปริมาณโมเลกุล DNA จึงต้องทำวิธีการเช่นเดิมซ้ำต่อไป คือการเพิ่มอุณหภูมิให้กับสาย DNA ทำให้ DNA สายคู่แยกออกเป็นสายเดี่ยว ลดอุณหภูมิลงอย่างรวดเร็ว เพื่อให้ไพรเมอร์เข้าไปจับบริเวณปลาย 3' ในส่วนที่มีเบสจำเพาะเจาะจงกับสาย DNA สายเดี่ยว และปรับอุณหภูมิให้เหมาะสมกับการทำงานของเอนไซม์ DNA polymerase เพื่อให้เกิดการสร้างสายนิวคลีโอไทด์สายใหม่ต่อจากบริเวณที่เป็นไพรเมอร์ ทำเช่นนี้ประมาณ 30-40 รอบ (cycles) ปริมาณ DNA จะเพิ่มขึ้นในอัตราส่วน $2n$ (n คือ จำนวนรอบของการทำปฏิกิริยา)

สรุปขั้นตอนการทำ PCR ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลักดังนี้

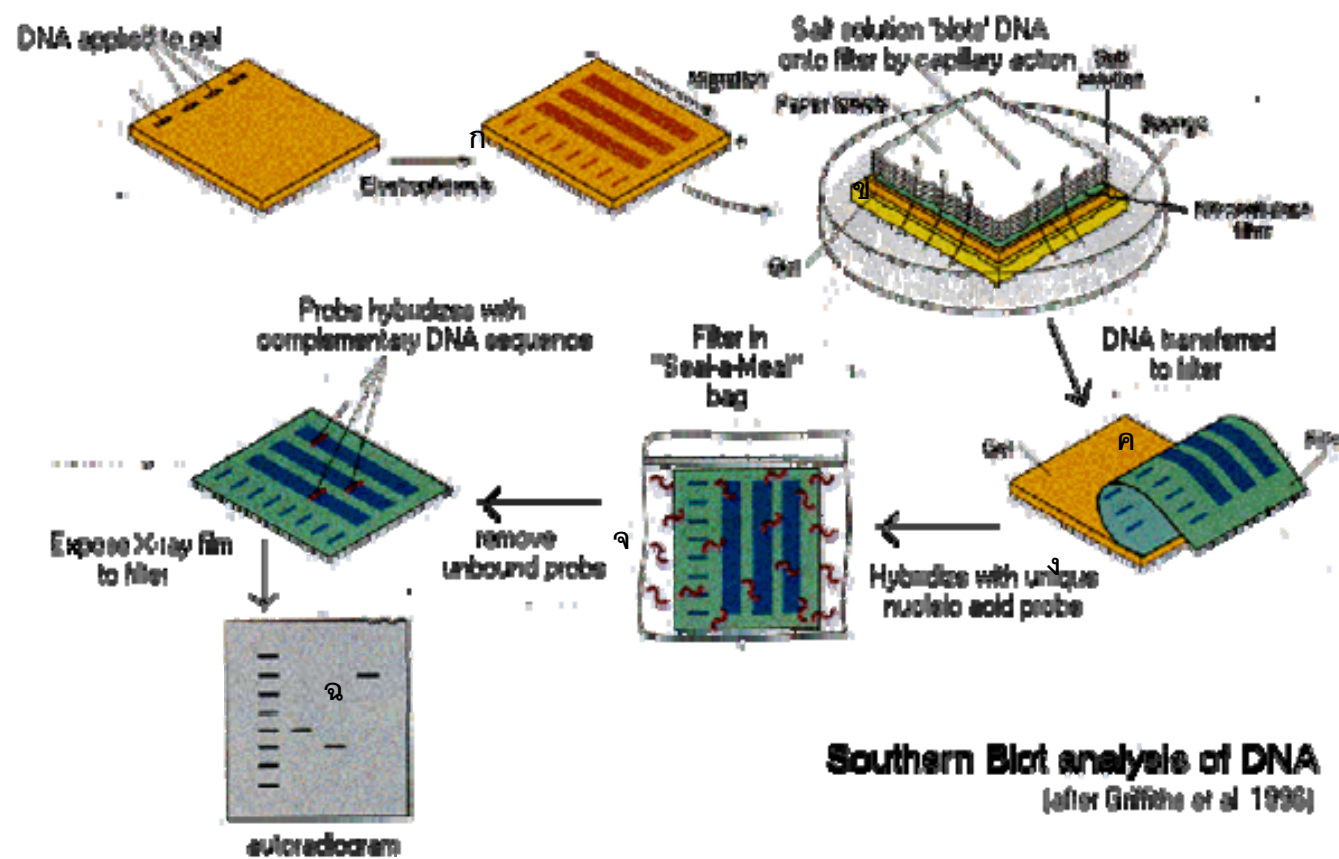
cycles

- denature: เพื่อแยก DNA สายคู่ให้เป็นสายเดี่ยว
- annealing: primer เข้าไปเกาะ DNA สายเดี่ยว
- extension: ต่อสาย DNA ให้ยาวขึ้น

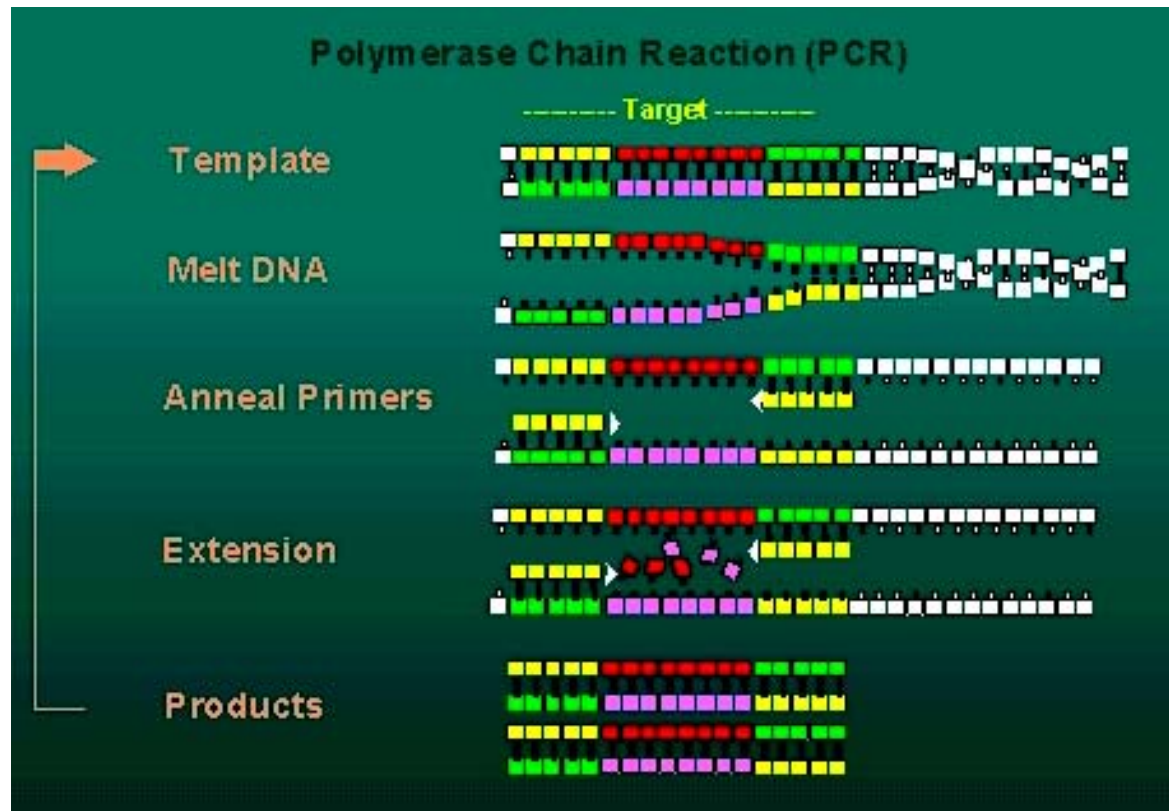


PCR products ($2n$)

(n คือ จำนวนรอบ (cycles) ของการทำปฏิกิริยา)



รูปที่ 13.12 ขั้นตอนต่างๆของวิธี southern hybridization_แหล่งที่มา: www.sinauer.com/)



รูปที่ 13.13 ขั้นตอนต่างๆของวิธี polymerase chain reaction (PCR)
 (แหล่งที่มา: <http://wheat.pw.usda.gov/~lazo/docs/cotton/image/pcr.jpg>)

13.4 การประยุกต์ใช้พันธุวิศวกรรม

1. การวิจัย เช่น การศึกษาการแสดงออกของยีน การทำงานของยีน และเอนไซม์

2. การแพทย์ อุตสาหกรรม และสิ่งแวดล้อม เช่น การชักนำให้ยีนที่ต้องการแสดงออก หรือสร้างผลผลิตมากขึ้น ยกตัวอย่างเช่น ฮอร์โมนที่เร่งการเจริญเติบโตของคน ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่พบปริมาณน้อยในเด็กที่เป็นโรคทางพันธุกรรม (hypopituitary dwarfism) ในอดีตเด็กเหล่านี้จึงจำเป็นต้องได้รับฮอร์โมนชนิดนี้จากต่อมใต้สมองของคนที่ตายแล้ว ประมาณ 70 คน สำหรับเด็ก 1 คนต่อการรักษาเพียง 1 ปี ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการตัดต่อยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างฮอร์โมนชนิดนี้ให้กับจุลชีพ เพื่อเพิ่มปริมาณการผลิตฮอร์โมนชนิดนี้ให้มีปริมาณเพียงพอกับการรักษา

3. การเกษตร เพื่อเพิ่มผลผลิต

- สัตว์: การถ่ายยีนที่กำหนดการสร้างฮอร์โมนเร่งการเจริญเติบโตของวัว (bovine growth hormone, bGH) ให้กับไข่ของหมูที่เพิ่งผสม เพื่อให้หมูมีน้ำหนักตัวเพิ่มมากกว่าเมื่อเทียบกับหมูปกติที่ทานอาหารในปริมาณที่เท่ากัน นอกจากนี้หมูที่ดัดแปลงพันธุกรรมยังมีไขมันใต้ผิวหนังน้อยกว่าปกติอีกด้วย แต่มักมีปัญหาด้านสุขภาพ เนื่องจากปัญหาเรื่องหัวใจโต โรคไต ข้ออักเสบ เป็นต้น

- พืช: การถ่ายยีนที่กำหนดการสร้างโปรตีนห่อหุ้มเฝজไวรัส (coat protein, CP) เข้าไปในพืช เช่น การถ่ายยีนของไวรัสยาสูบ (tobacco mosaic virus, TMV) เข้าไปในต้นยาสูบ เนื่องจากสันนิษฐานว่าเมื่อไวรัสบุกรุกเข้าสู่เซลล์พืช ไวรัสจะสลัดโปรตีนที่ห่อหุ้มอนุภาคออก เพื่อนำเฉพาะสารพันธุกรรมของไวรัสเข้าไปในเซลล์พืช และให้เซลล์พืชสร้างอนุภาคใหม่ให้กับไวรัส แต่ถ้าหากภายในเซลล์พืชมีโปรตีนที่สร้างโปรตีนห่อหุ้มไวรัส โปรตีนดังกล่าวจะมาห่อหุ้มสารพันธุกรรมของไวรัสที่บุกรุกเข้ามา ทำให้ไวรัสนั้นไม่สามารถจำลองโมเลกุลของสารพันธุกรรม หรือมีกิจกรรมใดๆในเซลล์พืชได้

13.5 ผลกระทบจากสิ่งมีชีวิตที่เป็น GMOs

1. ผลต่อสภาพแวดล้อม

1.1 ทำลายพืช แมลง นก และสิ่งมีชีวิตในดิน

การดัดแปลงพืชโดยการเพิ่มยีนสร้างสารพิษจากแบคทีเรีย *Bacillus thuringiensis* หรือเรียกว่า ยีน bt toxin เช่น ในต้นฝ้ายเพื่อให้ต้นฝ้ายสามารถผลิตสารพิษ bt

เพื่อทำลายศัตรูพืช เช่น หนอน แต่อย่างไรก็ตามสารพิษ bt อาจเข้าสู่ห่วงโซ่อาหารได้ ทำให้เป็นอันตรายต่อแมลงชนิดอื่นที่มากินพืช GMOs นี้ เช่น แมลงเต่าทอง หรืออาจส่งผลกระทบต่อสัตว์ชนิดอื่นที่มากินแมลงนั้น เช่น นก นอกจากนี้สารพิษ bt อาจเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตต่างๆ ในดิน เช่น จุลินทรีย์ เป็นต้น

1.2 มีการเคลื่อนย้ายยีนเข้าสู่พืชอื่น

ยีนจากพืชแปลงพันธุ์อาจถ่ายทอดไปสู่พืชปกติ หรือวัชพืชที่อยู่ใกล้เคียง โดยการผสมข้ามพันธุ์ หรือการกระจายของเมล็ด ส่งผลให้พืชปกติมีการแปลงพันธุ์ไปด้วย และยังเป็นการลดความหลากหลายทางชีวภาพ ในธรรมชาติอีกด้วย

2. ผลต่อสุขภาพของคน และสัตว์

2.1 ก่อให้เกิดโรคมุมิแพ้

ยกตัวอย่างการถ่ายฝากยีนที่ทำหน้าที่สร้างโปรตีนจากถั่วพันธุ์บราซิล (brazil nut) เข้าสู่ถั่วเหลือง เพื่อให้ถั่วเหลืองแล้วยังได้รับโปรตีนจากถั่วพันธุ์บราซิล แต่เมื่อมีการนำมาให้ประชากรรับประทานกลับพบว่ามีการเกิดอาการแพ้ ซึ่งภายหลังพบว่าผู้ที่แพ้มีปฏิกิริยาแพ้พันธุ์บราซิล ดังนั้นเมื่อทานถั่วเหลือง GMOs จึงเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ด้วย ทำให้ในปัจจุบันการพัฒนาถั่วเหลืองชนิดนี้จึงถูกระงับไป

2.2 อื่นๆ

ยกตัวอย่างการยับยั้งการสุกของมะเขือเทศ เช่น ยีนที่สังเคราะห์เอนไซม์ ACC synthase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์สารเอทิลีน (ethylene) ซึ่งเป็นสารที่เกี่ยวข้องกับการสุกของมะเขือเทศ รวมถึงผลไม้ชนิดต่างๆ ด้วย ดังนั้นถ้าหากยับยั้ง หรือลดการแสดงออกของยีนให้มีปริมาณลดลง จะทำให้มีการสังเคราะห์สารเอทิลีนลดลงด้วย และยังส่งผลให้มะเขือเทศไม่สุก หรือสุกช้าลง ดังนั้นมะเขือเทศจึงสามารถเก็บได้นานขึ้น และผลไม่เหี่ยว ซึ่งเป็นผลดีต่อการค้า แต่ส่งผลเสียให้แก่ผู้บริโภค เนื่องจากทำให้ผู้บริโภคเข้าใจผิดว่ามะเขือเทศยังสดเหมือนใหม่อยู่ทุกอย่างที่อาจถูกเก็บมาเป็นระยะเวลานานแล้ว นอกจากนี้ยังส่งผลให้คุณค่าทางอาหารบางอย่างในมะเขือเทศอาจลดลงหรือสลายไปแล้ว

แบบฝึกหัดท้ายบท

1. GMOs ย่อมาจากอะไร และมีความหมายอย่างไร
2. กระบวนการ reverse transcription คืออะไร และมักพบในสิ่งมีชีวิตใด
3. เอนไซม์ตัดจำเพาะจะเข้าไปทำงานพันธะอะไรในโมเลกุล DNA
4. วิธีการถ่ายฝากยีนเข้าไปในพืชวิธีใด ที่ไม่จำเป็นต้องใช้โปรโตพลาสต์